

BEOBACHTUNGEN BEI AKROKERATOSEN
AN DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK MAINZ

von

JUTTA KEINING

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0044

BEOBACHTUNGEN BEI AKROKERATOSEN
AN DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK MAINZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

JUTTA KEINING

aus Wiesbaden

MAINZ 1965

Dekan: Professor Dr. G.W. Korting

Referent: Professor Dr. G.W. Korting

Tag der mündl. Prüfung: 27. Juli 1965

Gesamtherstellung: Ditters Bürodienst Mainz, Augustinerstraße 64-66

Die primären Keratosen sind nach wie vor von größtem Interesse in der Dermatologie. Ihr Formenkreis kann heutzutage zwar weitgehend als erschlossen angesehen werden, trotz allem kommen immer wieder Krankheitsbilder vor, die Abweichungen von den bekannten Bildern zeigen und die zur Vervollständigung des Wissens über die möglichen Erscheinungsformen primärer Keratosen beitragen. Kasuistische Beiträge besitzen also immer noch ihren großen Wert. Zur Ordnung im Sinne der Systematik der Keratosen ist es weiterhin von Bedeutung, dem Vererbungsmodus nachzugehen, weil sich immer wieder feststellen läßt, daß ein Teil der primären Keratosen dominant oder unregelmäßig dominant vererbt wird, andere aber mit gleicher Regelmäßigkeit rezessiv. Dieser Unterschied in der Vererbungsweise ermöglicht oftmals die Feststellung einer Zusammengehörigkeit oder Trennungsnotwendigkeit von Keratoseformen in Fällen, die klinisch-morphologisch keine ausreichend differenten Bilder aufweisen. Oftmals ist auch die genaue histologische Untersuchung von größter Bedeutung, vor allem wenn es sich um differentialdiagnostische Fragen handelt, so beispielsweise ob ein Prozeß, der das Bild einer primären Keratose liefert, mikroskopisch auch als solche realisiert ist oder ob ein Prozeß, der einer anderen Dermatoase ähnelt, nicht in Wirklichkeit doch eine primäre Keratose darstellt. Oftmals ermöglicht also die Histologie die Zuordnung eines Prozesses zu den primären Keratosen bzw. seine Abtrennung.

Die primären Keratosen sind histologisch charakterisiert durch eine Akanthose, Granulose und Hyperkeratose. Die primären Keratosen entwickeln sich in frühester Kindheit oder im frühen Leben, manchmal auch später, und bleiben zeitlebens in graduell unterschiedlicher Stärke bestehen. Von dem Prozeß können je nach Art der Keratose ausgedehnte Teile des Körpers betroffen sein, oder aber die Veränderungen beschränken sich auf kleinere, umschriebene Bezirke. Hautregionen, die von einigen Keratosen regelmäßig verschont bleiben, werden von anderen bevorzugt befallen. Die Haut kann diffus, also flächenhaft, oder disseminiert, also verstreut, dabei oftmals follikulär befallen sein. Es handelt sich bei den primären Keratosen um Erbkrankheiten, wobei teils der dominante, teils der rezessive Erbgang typisch ist. Sind zwei Keratosen kombiniert, von denen die eine dominant, die andere hingegen rezessiv vererbt zu werden pflegt, so ist damit die Trennung der beiden Keratosen gegeben und ihr gemeinsames Auftreten als zufällig anzusehen. Es sind auch einige wenige Fälle beschrieben worden, bei denen die Keratose mit ektodermaler Dysplasie anderer Art kombiniert ist. Hiermit steht gele-

gentlich zur Diskussion, ob eine Wesensbeziehung besteht oder ob es sich um eine nur zufällige Kombination handelt. Dazu muß gesagt werden, daß primäre Keratosen ohne ektodermale Dysplasie aufzutreten pflegen und daß andererseits eine ektodermale Dysplasie in der Regel ohne primäre Keratose vorkommt.

Der Entstehungsmechanismus der primären Keratosen ist unbekannt. Man hat bisher nicht mit Sicherheit feststellen können, ob es sich im wesentlichen um eine gesteigerte Hornproduktion oder um eine verzögerte Abstoßung der obersten Hornschicht handelt. Da man durch Schälung vorübergehend einen normalen Hautaspekt erreichen kann, ist eine gehemmte Hornabstoßung näherliegend. Auch müßte man sich bei den Keratosen mehr als bisher um die Erfassung einer möglicherweise geänderten Funktion der Talg- und vor allem der Schweißdrüsen kümmern. Therapeutisch vermag man bei den primären Keratosen lediglich vorübergehende Besserungen durch aktive Maßnahmen, aber keine Heilung zu erzielen.

Die primären Keratosen können zwanglos in zwei große Gruppen eingeteilt werden. Die eine Gruppe umfaßt diejenigen Keratosen, die sich nahezu über den ganzen Körper ausdehnen, zur anderen Gruppe zählen diejenigen Keratosen, die sich auf umschriebene Körperregionen, vor allem auf die Körperakra beschränken und die man deshalb am besten unter der Bezeichnung "Akrokeratosen" zusammenfaßt. Die großflächigen Keratosen sind vertreten durch die Ichthyosis vulgaris, die Ichthyosis congenita, möglicherweise auch die Erythrodermia ichthyosiformis congenitalis (BROCCQ) und einige weitere seltene Formen. Als follikuläre bzw. disseminierte Form wäre hauptsächlich die Dyskeratosis follicularis (DARIER'sche Krankheit) zu nennen. Wie schon im Namen zum Ausdruck kommt, handelt es sich bei diesem Krankheitsbild, was die Art der Hyperkeratose angeht, um eine abweichende Form. Histologisch handelt es sich nämlich nicht nur um eine Hyperkeratose, sondern um eine Dyskeratose. Das Hauptkontingent der Akrokeratosen stellen die variablen Palmo-plantar-keratosen. Da letztere jedoch auf das Dorsum von Händen und Füßen übergreifen können, ferner andere Körperakra wie vor allem Knie und Ellenbogen mitbetroffen sein können und da andere Keratosen bevorzugt oder sogar ausschließlich an Hand- und Fußrücken lokalisiert sind, wie z.B. die Akrokeratosis verruciformis HOPF, halten wir die alle diese Prozesse umfassende Bezeichnung "Akrokeratosen" für zweckmäßig, zumal dadurch der Begriff der Palmo-plantar-keratosen keine Einbuße erleidet, ihn vielmehr unangetastet läßt. Die Akrokeratosen können entweder isoliert auftreten, was zumeist der Fall ist, oder sie können ausnahmsweise auch mit Keratosen

am übrigen Körper vergesellschaftet sein. Hier ergibt sich die Frage, welcher Art die Wechselbeziehungen sind. Es fragt sich, ob ihr gemeinsames Vorkommen nur zufällig ist oder ob es sich um Teilerscheinungen ein und derselben Keratose handelt. Zur Diskussion steht ferner eine isolierte umschriebene Keratose möglicherweise als Abortivform einer generalisierten Keratose.

Die Stellung mancher Prozesse, die sowohl isoliert als auch kombiniert auftreten, um im letzteren Fall als Teilerscheinungen anzumuten, bedeutet bis zum heutigen Tage ein nicht restlos gelöstes dermatologisches Problem. Dabei gibt es Sachlagen, in denen sich die Autoren weitgehend einig sind, aber auch solche, in denen sich noch stark abweichende Meinungen gegenüberstehen. Einen derartigen verschieden beurteilten Prozeß stellt die Akrokeratosis verruciformis HOPF dar.

Die Akrokeratosis verruciformis wurde erstmals 1931 von G. HOPF beschrieben. Ursprünglich wurden von dem Autor zwei Fälle beschrieben, bei denen die Hautveränderungen bereits in der Jugend, und zwar familiär, begonnen hatten. Am Dorsum beider Hände und Füße befanden sich plane, zum Teil polygonal begrenzte, hautfarbene bzw. leicht gerötete Papeln, die eine wie gepunzt aussehende Oberfläche hatten und die teilweise konfluieren und dadurch eine bizarre Begrenzung hatten. Sie boten ganz das Bild von planen Warzen. Histologisch fanden sich Akanthose, Granulose und Hyperkeratose. Es fehlten die für plane Warzen typischen parakeratotischen Bezirke, es waren auch keine vakuolisierten Zellen mit pyknotischen Kernen vorhanden, desgleichen keine ausgezogenen Papillen und keine entzündlichen Veränderungen, die allerdings bei planen Warzen nur ausnahmsweise gefunden werden. Weiterhin fanden sich bei diesen Fällen Leistenunterbrechungen an den Fingerbeeren, wie sie bei DARIER'scher Krankheit häufig vorkommen. Dagegen fanden sich am übrigen Körper keine für DARIER'sche Krankheit typischen Effloreszenzen. Später beobachteten HOPF und andere Autoren Fälle, bei denen sich die Leistenunterbrechungen in kleine, zentral eingesunkene Hyperkeratosen umwandeln, so daß das Bild einer Keratoderma maculosa disseminata symmetrica (BUSCHKE und FISCHER) entstand. DARIER selbst hat "warzenähnliche Veränderungen am Handrücken" bei der nach ihm benannten Dyskeratose beschrieben. Später ist wiederholt Akrokeratosis verruciformis bei DARIER'scher Krankheit beobachtet worden, desgleichen fanden sich papulöse Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Akrokeratosis verruciformis sowohl isoliert auftreten kann, daß sie aber auch mit Leistenunterbrechungen an den Handtellern und sogar mit papulösen Palmoplantarkeratosen vergesellschaftet vorkommt und daß sie fer-

ner als Teilerscheinung einer DARIER'schen Krankheit auftritt. Dies gibt zu der Überlegung Anlaß, ob das isolierte Auftreten der Akrokeratosis verruciformis als eine "abortive" DARIER'sche Krankheit zu werten ist oder ob es sich in einem derartigen Fall trotzdem um ein selbständiges Krankheitsbild handelt.

An der Mainzer Universitäts-Hautklinik wurden drei Fälle beobachtet, die Gelegenheit geben, zu diesem Fragenkomplex Stellung zu nehmen. Diese Fälle hat EBENIG als Doktorarbeit an der Hautklinik bearbeitet. Es handelt sich um einen 74 jährigen Mann, dessen Eltern und Geschwister keine gleichartigen Hautveränderungen aufgewiesen haben sollen. Vorhanden sind an den seitlichen Gesichtspartien, an Hals und Nacken, am Stamm, hier vermehrt in der hinteren und vorderen Schweißrinne und am Abdomen, und nur vereinzelt an den Extremitäten schmutzig-braune, runde und ovale, hornige Effloreszenzen. An Hand- und Fußrücken finden sich an plane Warzen erinnernde Effloreszenzen, die sich deutlich von denen am übrigen Körper unterscheiden. Sie sind linsen- bis kleinerbsengroß, hautfarben, haben eine plane, gekörnelte Oberfläche und besitzen derbe Konsistenz. Handteller und Fußsohlen zeigen starke disseminierte Verhornungen. Die Diagnose lautet: M. DARIER, Akrokeratosis verruciformis + Akrokeratosis palmo-plantaris disseminata. Morphologisch weichen die Effloreszenzen der DARIER'schen Krankheit von denen der Akrokeratosis verruciformis ab. Desgleichen finden sich histologisch verschiedene Bilder. Die DARIER-Effloreszenzen weisen dyskeratotische Veränderungen auf, während bei der Akrokeratosis verruciformis eine Orthokeratose vorliegt. Es fehlen ferner bei letzterer degenerative Veränderungen, wie man sie bei Warzen findet. So stehen wir der Tatsache gegenüber, daß bei ein und demselben Fall sich gleichzeitig Veränderungen im Sinne der DARIER'schen Krankheit, der Akrokeratosis verruciformis und der Keratosis palmo-plantaris disseminata vorfinden. Trotz des klinisch-morphologischen und histologischen Unterschiedes könnte man also geneigt sein, in den Akrokeratosen lediglich eine Teilerscheinung der DARIER'schen Krankheit zu sehen.

Noch zwei weitere Fälle gleicher Art wurden an der Universitäts-Hautklinik beobachtet. In dem einen Fall handelt es sich um einen 38 jährigen Mann, dessen Vater und mehrere Geschwister gleichartige Veränderungen aufwiesen. Nebeneinander bestanden bei diesem Pat. Effloreszenzen der DARIER'schen Krankheit am Körper, eine Akrokeratosis verruciformis und eine Akrokeratosis palmo-plantaris disseminata. Bei dem weiteren Fall handelt es sich um einen 16 jährigen Jungen mit DARIER'scher Krankheit lediglich an den Schläfen und an den seitlichen Halspartien und mit einer Akrokeratosis verruciformis. Handteller und Fußsohlen waren frei von Erscheinungen.

In der Literatur sind wiederum zahlreiche Fälle beschrieben, bei denen die Akrokeratosis verruciformis isoliert auftrat, in einigen Fällen auch zusammen mit Leistenunterbrechungen oder sogar mit disseminierten Keratosen an den Handtellern und Fußsohlen. HOPF, desgleichen DANBOLT, LOVEMAN und GRAHAM halten deshalb an der Auffassung fest, daß die Akrokeratosis verruciformis ein selbständiges Krankheitsbild darstellt. Morphologisch handelt es sich bei der typischen, am Körper lokalisierten DARIER'schen Effloreszenz um eine kleinlinsengroße Papel, die von einer festhaftenden, schmutzig-grauen Hornmasse bedeckt ist. Kratzt man diese ab, findet man eine leicht nässende, meist follikuläre, aber auch extrafollikuläre Einsenkung. Die Effloreszenz der Akrokeratosis verruciformis ist plan, polygonal, an der Oberfläche gekörnelt, liefert also ganz das Bild einer planen Warze. Mit diesem morphologischen Unterschied liegt eine Trennung beider Prozesse nahe. Indessen hat SCHUERMANN gezeigt, daß die spezielle anatomische Beschaffenheit einer Region formgebende Eigenschaften besitzen kann. SCHUERMANN machte diese Feststellung im Zusammenhang mit dyshidrotischen Eruptionen an Handtellern und Fußsohlen. Hier führen die verschiedenartigsten Noxen zu immer dem gleichen Aspekt, nämlich zu dyshidrosiformen Veränderungen. Die gleiche Überlegung läßt sich auf Hand- und Fußrücken übertragen. Eine für die Richtigkeit dieser Überlegung sprechende Beobachtung machten KEINING und HALTER, indem sie zeigen konnten, daß seborrhoische Warzen an Hand- und Fußrücken den Anblick von planen Warzen liefern. Erst histologisch ließ sich nachweisen, daß es sich tatsächlich um seborrhoische Warzen handelte. Gleichermaßen könnten DARIER-Effloreszenzen am Hand- und Fußrücken die Gestalt von planen Warzen annehmen. Die gleiche Überlegung läßt sich, wie wir später sehen werden, auch noch in anderen Sachlagen aufstellen. Da jedoch, wie bereits früher ausgeführt, bei der DARIER'schen Krankheit und der Akrokeratosis verruciformis histologisch Differenzen bestehen, halten wir das klinisch-morphologische Bild allein nicht für ausreichend zur Identifizierung.

Der Vererbungsmodus ist bei der DARIER'schen Krankheit unregelmäßig dominant. Die Akrokeratosis verruciformis und die Akrokeratosis palmaris et plantaris disseminata scheinen einwandfrei dominant vererbt zu werden. Unsere Erfahrungen sind aber noch zu gering, um sicher sagen zu können, ob der Erbmodus eine Trennung oder Zusammenfügung der verschiedenen Krankheitsbilder verlangt.

Schließlich könnte man versuchen, diesen Fragenkomplex häufigkeitsstatistisch anzugehen. Zweifellos findet sich die Akrokeratosis verruciformis

ziemlich häufig bei Dyskeratosis follicularis, was bereits DARIER beobachtet hat (DARIER spricht von warzenartigen Effloreszenzen am Handrücken), seltener, aber immerhin gelegentlich findet sich an Handtellern und Fußsohlen über Leistenunterbrechungen hinaus auch eine Keratosis disseminata. Andererseits kommt die Akrokeratosis verruciformis gar nicht selten ohne DARIER-Erscheinungen am übrigen Körper vor, wie andererseits die DARIER'sche Krankheit teils mit, teils ohne Akrokeratosis verruciformis auftritt. Was die Veränderungen an Volae und Plantae betrifft, so werden zwar bloße Leistenunterbrechungen sehr oft bei der DARIER'schen Krankheit gesehen, jedoch pflegt in der Regel die Keratosis palmo-plantaris disseminata isoliert aufzutreten.

HOPF vermutet einen Zusammenhang zwischen der Akrokeratosis verruciformis und der Keratosis palmo-plantaris disseminata. Nahegelegt wird dies durch das gleiche histologische Bild der beiden Prozesse und ihren ähnlichen klinischen Verlauf. Mit den disseminierten Palmoplantarkeratosen sind gemeint das von BRAUER beschriebene Keratoma palmare et plantare dissipatum hereditarium und die von BUSCHKE und FISCHER beschriebene Keratoderma maculosa disseminata palmaris et plantaris. HOPF hält beide Krankheitsformen für ein und denselben Prozeß mit lediglich graduellen Unterschieden und schlägt die Bezeichnung Akrokeratosis palmo-plantaris disseminata vor. HOPF hat ferner zeigen können, daß die Keratose des Handrückens und die des Handtellers von einander entsprechenden Strukturen ihren Ausgang nehmen. Beide Keratosen können für sich allein als auch gemeinsam auftreten. Ihr gemeinsames Auftreten oder auch ihr Vorhandensein bei DARIER'scher Krankheit ist für HOPF lediglich der Ausdruck einer nicht seltenen Kombinationstendenz. Wegen der histologischen Abweichungen erscheint es uns in Übereinstimmung mit den Ausführungen in der Doktorarbeit EBENIG daher nicht gerechtfertigt, im Falle isolierten Auftretens der Akrokeratosis verruciformis oder der disseminierten Palmoplantarkeratose von einer abortiven DARIER'schen Krankheit zu sprechen. Man müßte sonst jede disseminierte Keratose an Händen und Füßen dem "DARIER-Begriff" unterordnen. Wir treten also für die Selbständigkeit der verschiedenen Akrokeratosen ein.

Es muß hervorgehoben werden, daß die Akrokeratosen mit ihrer Orthokeratose einstimmig als primäre Keratosen angesehen werden müssen, daß die Stellung der DARIER'schen Krankheit mit ihrer Dyskeratose aber unterschiedlich beurteilt wird. Für eine unterschiedliche Stellung der Akrokeratosen und der DARIER'schen Krankheit spricht auch ihr abweichendes Verhalten gegenüber therapeutischen Maßnahmen. Während die Akrokeratosen als echte primäre Keratosen, abgesehen von zeitlich begrenzten Besserungen, bis zum heutigen

Tage therapeutisch nicht beeinflußbar sind, gilt dieses nicht im gleichen Maße für die DARIER'sche Krankheit. Letztere zeigt bei manchen Patienten eine Ansprechbarkeit auf Vitamin A, ohne daß man deshalb an eine VA-Hypo- bzw. Avitaminose denkt. Ferner kann man die DARIER-Effloreszenzen mit Grenzstrahlen zur Rückbildung bringen, was bei keiner primären Keratose möglich ist. Man erwägt bei der DARIER'schen Krankheit eine hereditäre Stoffwechselstörung. Würden sich für diese Annahme weitere Anhaltspunkte finden und beweiskräftige Feststellungen machen lassen, so würde sich damit eindeutig eine Abtrennung der DARIER'schen Krankheit von den primären Keratosen ergeben. Auch würden sich Betrachtungen, wie vorausgehend vorgenommen, erübrigen. Abgesehen von der Stellung der Akrokeratosis verruciformis zur DARIER'schen Krankheit hat diese primäre Keratose eine große differentialdiagnostische Bedeutung, weil es gilt, plane Warzen oder auch am Handrücken lokalisierte seborrhoische Warzen auszuschließen. Wie bereits hervorgehoben, trifft man die disseminierten Palmoplantarkeratosen viel häufiger isoliert als kombiniert mit Akrokeratosis verruciformis oder gar DARIER'scher Krankheit an, weshalb die Selbständigkeit dieser disseminierten Palmoplantarkeratosen nicht bezweifelt wird. Die Autoren heben, um diese Ansicht zu verfechten, hervor, daß eine Transgredienz auf Hand- und Fußrücken sowie Hyperkeratosen an weiteren Körperstellen zumeist als Ausnahme zu gelten haben. Die Zahl der Fälle mit disseminierten Keratosen, die an der Mainzer Universitäts-Hautklinik gesehen wurden, ist nicht groß. Immerhin reichen sie aus, um zu einer eigenen Anschauung über dieses Krankheitsbild zu gelangen, jedoch nicht, um neue Gesichtspunkte zu entwickeln.

Wie bereits früher hervorgehoben, handelt es sich bei den disseminierten oder multipel-kleinerherdförmigen Palmoplantarkeratosen um primäre Keratosen, und zwar um erbliche symmetrische, herdförmige Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen. Hierhin gehört sowohl das 1913 von BRAUER beschriebene Keratoma hereditarium dissipatum palmare et plantare und die 1910 von BUSCHKE und FISCHER beschriebene Keratodermia maculosa disseminata palmaris et plantaris. Man hält heutzutage beide Prozesse für das gleiche Krankheitsbild mit nur graduellen Unterschieden, was auch durch die Histologie bestätigt wird. Nach MONCORPS muß eine Trennung abgelehnt werden, da die geringere Intensität und der fehlende Nachweis der Heredität bei dem Typ BUSCHKE-FISCHER keine Unterscheidungsmerkmale von prinzipieller Bedeutung seien. Auch ist mit individuell unterschiedlicher Ausprägung eines Krankheitsbildes zu rechnen, wie z.B. eine Ichthyosis vulgaris sich in einer kleinlamellösen Schilferung erschöpfen kann (Ichthyosis simplex), in einem

anderen Fall unter dem Bilde einer Ichthyosis serpentina mit fingernagelgroßen, festhaftenden Schuppen erscheint oder sogar als Ichthyosis hystrix mit stachelartigen, dicken und harten Hornauflagerungen. Indessen kann die Frage der Zusammenführung oder Trennung der Prozesse möglicherweise erst durch Erforschung des Erbmodus beim Typ BUSCHKE-FISCHER entschieden werden. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß Unterschiede im Erbgang bestehen. Wir möchten also an der Identität beider Prozesse festhalten. SIEMENS schlägt die Bezeichnung "Keratosis palmo-plantaris papulosa" für die multipel-kleinherdförmigen Palmoplantarkeratosen vor. Wir halten die von HOPF gewählte Bezeichnung "Akrokeratosis palmo-plantaris disseminata" für geeigneter.

Anhand des folgenden, an der Universitäts-Hautklinik beobachteten Falles möchten wir auf die disseminierte Palmoplantarkeratose näher eingehen.

Es handelt sich um einen 45 jährigen Patienten. Angeblich sei er in der Familie der einzige, der mit der Keratose behaftet ist. Aus äußeren Gründen war es nicht möglich, den Erblichkeitsverhältnissen nachzugehen. Soweit man anhand der wenigen bisher aufgestellten Stammbäume Aussagen machen kann, ist der Erbgang dominant, wenn auch nicht mit der gleichen Regelmäßigkeit wie bei der diffusen Palmoplantarkeratose. Die Veränderungen an Handtellern und Fußsohlen sollen sich um das 30. Lebensjahr entwickelt haben. Nach den Literaturangaben fällt der Beginn der disseminierten Keratose meist in das 2. und 3. Dezennium. Seitdem haben die Erscheinungen bei unserem Patienten unverändert bestanden. Eine Rückbildung ist bei diesem Prozeß nie beobachtet worden, auch nicht im Alter, wie es bisweilen bei der diffusen Form vorkommt. Befallen sind symmetrisch Handteller und Fußsohlen sowie die Beuge-seiten der Finger und Zehen. Hand- und Fußrücken sind frei von Erscheinungen. Dabei fällt auf, daß beide Fußgewölbe (keine Plattfüße) nur einige wenige Herde aufweisen im Gegensatz zu der mit Herden dicht übersäten Umgebung. Man pflegt nämlich Veränderungen sowohl an den Auftrittsstellen als auch an weniger druckbeanspruchten Stellen vorzufinden, wofür der anschließend zu beschreibende Fall ein Beispiel liefert. An den Handtellern und Fingerbeuge-seiten finden sich in großer Anzahl etwa hirsekorn- bis reiskorngröße, isoliert stehende, annähernd runde, teils im Hautniveau gelegene, teils gering prominierende weiß-gelbe Hornperlen. Einzelne Effloreszenzen scheinen von den Papillarleisten umflossen zu werden. An den Fußsohlen und Zehenbeugeseiten sind in dichter Aussaat (wir zählten allein an einem Fuß rund 100 Herde) etwa linsengroße, isoliert stehende hyperkeratotische Herde vorhanden. Teils sind es gering prominierende Hornperlen, teils sind es Einsenkungen mit gelblichem Grund und hyperkeratotischem Rand. Wir finden bei unserem Fall gleichzeitig

verschiedene Entwicklungsstadien der Effloreszenzen vor, die allerdings nicht sämtlich durchlaufen werden müssen. Dabei sind an den Händen die früheren, an den Füßen die späteren Entwicklungsstadien vertreten.

Der Entwicklungsgang, der sich im Laufe einiger Jahre zu vollziehen pflegt, ist kurz geschildert folgender: Es entsteht zunächst eine in die Haut eingelassene Hornperle, die allmählich gering prominent wird und sich schließlich herauslöst, so daß eine Einsenkung mit hyperkeratotischem Rand resultiert. In seltenen Fällen entwickelt sich eine zweite Hornperle, ja es kann sich eine stachelartige Hyperkeratose bilden. Nie kommt es zur Konfluenz der Einzelherde, jedoch können sie so dicht stehen, daß das Bild einer diffusen Palmoplantarkeratose vorgetäuscht wird.

Die Diagnose der Verhornungsanomalie bei unserem Fall als primäre Keratose wurde durch die Histologie bestätigt: (Excision re Hand) Corium und Subcutis ohne pathologische Veränderungen. Die Epidermis weist eine Akanthose, eine Granulose (Stratum granulosum 4-5-reihig) und vor allem eine erhebliche Ortho-Hyperkeratose auf.

Unser zweiter Fall mit disseminierter Palmoplantarkeratose weist zusätzlich eine Ichthyosis simplex auf. Handteller und Fußsohlen sind bei Ichthyosis vulgaris nur selten befallen, höchstens in Form trockener Beschaffenheit und Schilferung. Ist schon die Ichthyosis vulgaris in ihren verschiedenen Varianten im dermatologischen Patientengut nicht häufig, so gehört eine Palmoplantarkeratose doch zu den ausgesprochen seltenen Vorkommnissen. Die Kombination von Ichthyosis vulgaris mit disseminierter Palmoplantarkeratose ist gewiß eine Rarität.

Es handelt sich um einen 55jährigen Patienten. Über die Erblichkeitsverhältnisse der Palmoplantarkeratose und der Ichthyosis ist leider nichts bekannt. Der Beginn der Ichthyosis simplex liegt im frühen Lebensalter. Die Palmoplantarkeratose soll sich im Alter von 39 Jahren entwickelt haben. Befallen sind symmetrisch Handteller und Fußsohlen. Die Zahl der etwa linsengroßen Herde ist nicht groß. An einem Fuß zählten wir 15 Effloreszenzen. An den Füßen lokalisieren sich die Herde am Fußgewölbe beiderseits, an den lateralen Fußrändern und links auch am Zehenballen. Die Effloreszenz stellt eine etwa linsengroße, kegelförmige Hyperkeratose dar, deren Spitze nach der Tiefe zu gerichtet ist und nach deren Entfernung eine trichterförmige Vertiefung zurückbleibt. Eine Probeexcision mit anschließender histologischer Untersuchung bestätigte die Diagnose.

Bei diesem Fall bietet weder die Ichthyosis vulgaris noch die Palmoplantar-keratose Besonderheiten. Lediglich die Kombination beider Prozesse muß als ein ungewöhnliches Vorkommnis angesehen werden. Es handelt sich dabei also um ein zufälliges Zusammentreffen zweier primärer Keratosen. Sind allgemeine und lokalisierte primäre Keratosen als Varianten ein und desselben Krankheitsprozesses aufzufassen oder ist ihre Trennung erforderlich? Mit dieser Fragestellung haben sich schon viele Autoren auseinandergesetzt. Ihre Ansichten weichen zum Teil voneinander ab. FRIEDLÄNDER hat sich in ihrer Arbeit "Über das gleichzeitige Vorkommen allgemeiner und lokalisierter Verhornungsanomalien an der Haut" mit diesem Problem auseinandergesetzt.

HEBRA, THOST, JOSEPH, NEISSER, WOLFF und MULZER treten für die Zuordnung der lokalisierten Keratosen, also insbesondere des Keratoma palmare et plantare, zu den diffusen, nahezu den ganzen Körper befallenden Keratosen ein. THOST spricht von einer Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Nach WOLFF und MULZER kommen die für das Keratoma palmaris et plantaris als charakteristisch angegebenen klinischen Merkmale häufig auch bei der allgemeinen Ichthyosis mit besonderer Lokalisation an Händen und Füßen vor. Hervorzuheben ist, daß die Ichthyosis vulgaris mit großer Regelmäßigkeit Handteller und Fußsohlen zu verschonen pflegt und ihr Übergreifen auf diese Körpergebiete eine Seltenheit ist. In solchen seltenen Fällen heben die Autoren den allmählichen Übergang von der hyperkeratotisch veränderten Haut der Handteller und Fußsohlen zu den ichthyotisch veränderten Hand- und Fußrücken hervor.

UNNA ist als erster dafür eingetreten, daß das Keratoma palmare et plantare von der Ichthyosis zu trennen ist. Ausschlaggebend sind für ihn klinisch-morphologische und auch histologische Unterschiede. Er hebt hervor, daß beim Keratoma palmare et plantare im Gegensatz zur Ichthyosis ein plötzlicher Übergang von kranker zu gesunder Haut erfolge. Die Hornmassen seien bei der Ichthyosis nicht so hart und würden leichter aufblättern. Ichthyotisch veränderte Haut sei durch eine herabgesetzte Schweißsekretion gekennzeichnet im Gegensatz zur Hyperhidrosis beim Keratoma palmare et plantare. Wenn die Ichthyosis in seltenen Fällen auf Handteller und Fußsohlen übergreift, so bewahre sie auch hier ihr typisches Bild.

Eine Seltenheit stellt nun das gleichzeitige Vorkommen von Keratoma palmare et plantare und Ichthyosis vulgaris bei ein und demselben Individuum dar als auch das isolierte Vorkommen von Keratoma palmare et plantare in Ichthyotikerfamilien. Noch BETTMANN kommt 1931 zu der Feststellung, daß keine

derartigen Fälle gesehen worden seien. Inzwischen sind von COHN, FISCHER, HÜGEL, FUHS, LERBOULLET zusammen mit HALLE und FRIEDLÄNDER Fälle von Keratoma palmare et plantare kombiniert mit Ichthyosis beschrieben worden. Wir selbst konnten mit einem entsprechenden Fall aufwarten, wobei es sich um eine disseminierte Palmoplantarkeratose handelte. Desgleichen sind von WOLFF Fälle von isoliertem Auftreten des Keratoma palmare et plantare in Ichthyotikerfamilien beobachtet worden.

Wir schließen uns der Ansicht von FRIEDLÄNDER an, die zu dem Schluß kommt, daß das Keratoma palmare et plantare nicht als eine spezielle Ausdrucksform der Ichthyosis aufzufassen sei, daß vielmehr eine Trennung beider Prozesse vor allem wegen klinisch-morphologischer Unterschiede erforderlich sei. Wie angesichts mehrerer einschlägiger Fälle gezeigt werden kann, schließen sich die beiden Krankheitsprozesse nicht aus, sondern sie können hin und wieder gemeinsam auftreten.

Unter den im dermatologischen Patientengut seltenen Palmoplantarkeratosen kann das 1880 von UNNA und THOST beschriebene Keratoma palmare et plantare hereditarium als das häufigste Vorkommnis angesehen werden. Hierbei handelt es sich um eine dominant erbliche primäre Keratose, die sich meist bereits im 1. Lebensjahr entwickelt und durch eine wechselnd stark ausgeprägte, diffuse, also flächenhafte Hyperkeratose an beiden Handtellern und Fußsohlen auszeichnet. Der hyperkeratotische Bezirk pflegt durch einen bis zu 1 cm breiten, rötlichen oder blauroten Saum zur normalen Haut abgesetzt zu sein. Hyperkeratosen an weiteren Körperteilen werden bei dieser auf die Volar- und Plantarseite beschränkte Keratose nicht gesehen. Stets ist eine lokale Hyperhidrosis nachweisbar. Die stark ausgeprägte Hyperkeratose ist meist durch Rhagaden an Handtellern und Fußsohlen sowie über den Finger- und Zehengelenken kompliziert. Abgesehen von der individuellen Schwankungsbreite zeigt der Grad der Hyperkeratose eine Beziehung zur beruflichen Beanspruchung der Handinnenflächen insofern, als eine vermehrte Beanspruchung eine verstärkte Hyperkeratose bedingt. Die Verhornungsanomalie bleibt zeitlebens bestehen und ist therapeutisch, abgesehen von vorübergehenden Besserungen, nicht beeinflussbar. Histologisch ist eine Orthohyperkeratose kennzeichnend. Nach SCHMIDT ist die Epidermis insgesamt verbreitert, woran sich vor allem die Hornschicht beteiligt. Das Stratum lucidum weist ebenfalls eine Verbreiterung auf. Das Stratum granulosum läßt stellenweise 6 - 8 Zellreihen erkennen. Das Stratum spinosum ist nur wenig verbreitert. Die Retezapfen sind oft breit und stumpf. Der Papillarkörper ist entsprechend ausgezogen. Die Gefäße des Papillarkörpers und der oberen Cutis sind dilatiert. Perivaskuläre Infiltrate stärkeren Ausmaßes fehlen.

In den letzten 15 Jahren sind an der Universitäts-Hautklinik immer wieder Fälle mit dieser Keratoseform zu Gesicht gekommen. Da es sich aber hierbei um ein wohlbekanntes Krankheitsbild handelt, bleiben die beobachteten Fälle in diesem Zusammenhang unerörtert. Es soll jedoch ein Fall herausgestellt werden, bei dem die Palmoplantarkeratose mit einer hidrotischen ektodermalen Dysplasie kombiniert war. Es ergibt sich hierbei die Frage, ob zwischen beiden Prozessen eine Wechselbeziehung besteht oder ob ihr gemeinsames Auftreten nur zufälliger Natur ist. Wegen der Bedeutung dieser Fragestellung und der Besonderheit des Falles wurde er von H. THEISEN bearbeitet und das Resultat veröffentlicht. Wir beschränken uns auf eine gekürzte Wiedergabe des Berichtes.

Allgemeinbefund: Kräftiger, aber doch mehr leptosom gebauter Patient in gutem EZ und KZ. Muskulatur gut entwickelt. Schädel: Gesichtspartie etwas hinter die Stirnsenkrechte zurückfallend. Nasenwurzel: leicht eingesunken, breit aufsitzende Nase. Ohren: rechts Darwin'scher Höcker, links normal geformt. Haaransatz: "Geheimrats-ecken". Kopfhaar: Tonsurglatze. Lebhaft gerötetes Gesicht, aber periorale Blässe. Mundhöhle: oben und unten Totalprothese wegen völligen Zahnmangels.

Hautbefund: Hauptsitz der Veränderungen sind die Palmae und Plantae. An den Hohlhänden beiderseits, proximal bis auf 1 cm an die Handwurzel und distal bis zu den Fingerendgliedern reichend, flächenhafte, randwärts streckenweise bandförmig erythematös umsäumte Hyperkeratosen von mäßigem Brauntön. Vorwiegend im Zentrum der Handteller sieht man ein dreieckiges, auf der proximalen Seite zugespitztes Feld, dessen festhaftende, solide Schuppen von multiplen Rhagaden durchzogen sind. Desgleichen Rhagaden in den Fingergelenkbeugen. Mäßige Beugekontrakturstellung der Finger. 1. und 3. Fingernagel stark substantiell vermindert und kaum entwickelt. Die Nagelsubstanz ist überall sehr weich, das Nagelbett durch ein hyperkeratotisches Nagelhäutchen abgegrenzt. Beginnende Onycholyse von der Nagelwurzel her beim 5. Finger rechts und 4. Finger links, ferner von den Seiten herkommende Rarefizierung der Nägel 1 beiderseits, an deren Stelle lamellöse Hyperkeratosen zur Entwicklung gekommen sind. Am Handrücken rechts über dem 3. Fingergrundgelenk ein pfenniggroßer erythematöser, zentral hyperkeratotischer, auch etwas krustöser Bezirk, der bei Palpation schmerzhaft ist. An den Ellenbogen nur leichte Verhornung. Die Fußsohlen zeigen (rechts stärker als links) den Handflächen analoge Veränderungen, also flächenhafte Hyper-

keratosen mit teilweise festhaftender, gelblicher, trüb-transparenter Schuppung, die, besonders in Richtung auf die Ferse, an Stärke und Ausdehnung zunimmt. Nach dem Fußrücken begrenzen sich die Hyperkeratosen und steigen am seitlichen Fußrand auf. Die Fußnägel 4 links, 2, 3 und 4 rechts sind rarefiziert, die Fußnägel 2 und 5 links hyperkeratotisch. Fußrücken normal. Am Stamm fällt neben multiplen senilen Angiomen eine Dissemination von Pigmentflecken auf, die sich paralumbal rechts bis zur Flankenmitte verdichtet, wobei hier stärkere Behaarung als im korrespondierenden linken Bereich hinzutritt. Schließlich vereinzelte filiforme, weiche Fibrome an der rechten hinteren Achsellinie, weiter zum Teil in lichter Aussaat am Rücken.

Die Zugehörigkeit zur Krankheitsgruppe der ektodermalen Dysplasie ist gegeben durch das typische Gesichtsprofil mit dem Zurückfallen der unteren Gesichtspartie hinter die Stirnsenkrechte und der etwas eingesunkenen Nasenwurzel, durch die angeborene Zahnlosigkeit, durch die Nagelveränderungen, die gewiß ausgeprägter sind als es bei einem ohne ektodermale Dysplasie auftretenden Typ UNNA-THOST der Palmoplantarkeratose zur Beobachtung kommt und schließlich noch durch die bei solchen Patienten von KLINGMÜLLER und KIRCHHOF beobachtete periorale Gesichtsblassheit. Wegen des Fehlens von Schweißdrüsenabwegigkeiten ist die Zuordnung dieses Falles zur hidrotischen Form der ektodermalen Dysplasie geboten.

Zu den ektodermalen Dysplasien werden kongenitale Anomalien der Ektodermabkömmlinge wie vor allem der Haare, der Nägel und der Schweißdrüsen gerechnet. Es werden zwei Gruppen unterschieden: der seltene, scharf umrissene Typus maior oder die Anhidrosis hypotrichotica mit A- bzw. Hypodontie, die mit fehlender bzw. stark herabgesetzter Schweißdrüsenfunktion einhergeht, und der häufigere und infolge verschiedener Kombinationen der einzelnen Anomalien sehr variable Typus minor oder die hidrotische Form der ektodermalen Dysplasie mit normaler Schweißdrüsenfunktion. Am häufigsten ist die Kombination von Störungen des Haarwachstums und denen der Nägel. In seltenen Fällen ist eine Kombination mit einer Palmoplantarkeratose beobachtet worden, wobei es sich meistens um diffuse, aber auch um striäre Keratosen handelte. Es wurde von DELACRÉTAZ und GEISHER ein Fall von ektodermaler Dysplasie mit einer disseminierten Palmoplantarkeratose beschrieben, ferner von LANDES eine Familie (Mutter und 2 Kinder) mit hidrotischer ektodermaler Dysplasie kombiniert mit transgredienter Palmoplantarkeratose. In der von SCHÄR beschriebenen Familie fand sich gehäuft eine Anhidrosis hypotrichotica mit A - bzw. Hypodontie, kombiniert mit einer Palmoplantarkeratose.

Wie schon auf vorstehenden Seiten hervorgehoben, ist eine Palmoplantarkeratose, insbesondere eine diffuse im Sinne UNNA-THOST, in der Regel mit keinen weiteren Anomalien kombiniert, abgesehen von gelegentlich nachweisbaren Nagelveränderungen, die desto häufiger vorhanden sind, je mehr die Palmoplantarkeratose vom Typ UNNA-THOST abweicht. So erscheint uns die Zuordnung der isolierten Palmoplantarkeratose zum Formenkreis der ektodermalen Dysplasie nicht berechtigt. Andererseits sind wir nicht geneigt, eine Kombination von ektodermaler Dysplasie und Palmoplantarkeratose als rein zufällig anzusehen, zumal die Kombinationsmöglichkeiten bei der ektodermalen Dysplasie so ungemein variabel sind. Es erscheint uns eher geboten, in solchen Fällen die Palmoplantarkeratose, vor allem wenn es sich um den Typ UNNA-THOST handelt, als Ausdruck der ektodermalen Dysplasie zu betrachten. Zur Vervollständigung der Betrachtungen über die ektodermale Dysplasie sei hinzugefügt, daß KORTING von einer komplexen Entwicklungshemmung bzw. Bildungsstörung im Bereiche des äußeren Keimblattes spricht, wobei die verschiedenartige Ausprägung vom Zeitpunkt ihrer Entstehung abhängen soll.

Wie bereits in anderem Zusammenhang erwähnt, sind die Hauptcharakteristika des Keratoma hereditarium palmare et plantare UNNA-THOST folgende: Der dominante Erbgang, der symmetrische, diffuse Befall der Handteller und Fußsohlen, in der Regel das Freibleiben des Hand- und Fußrückens, es sei denn gelegentlich eine allerdings beschränkte Transgredienz auf das Dorsum sowie die Unterarme und Unterschenkel, die Ausbildung des definitiven Krankheitsbildes innerhalb weniger Jahre, worauf der Prozeß dann stationär bleibt und keine weitere Ausdehnung zeigt.

Einen großen Wandel bedeutete die Feststellung, daß es doch Fälle gibt, die in den Erblichkeitsverhältnissen und in ihrem Verlauf vom Typ UNNA-THOST abweichen und auch auf weitere Körperregionen übergreifen. Den Ausgang nahm das Interesse für solche Vorkommnisse von der als Mal de Meleda von dem Italiener STULLI schon im vorigen Jahrhundert beschriebenen Keratose. Meleda (jugoslawisch Mljit) ist eine Insel im Adriatischen Meer unweit vom Festland in der Nähe von Ragusa, wo diese Keratose gehäuft unter den Einheimischen vorkommt. Es handelt sich auch hier um eine symmetrische, diffuse Hyperkeratose. Der Prozeß beschränkt sich aber nicht auf die Handteller und Fußsohlen, sondern greift auf Hand- und Fußrücken sowie auf die Unterarme und Unterschenkel über und kann, wie sich später erwies, auch an Ellenbogen und Knien lokalisiert sein. Auch Nagelveränderungen kommen vor. In frühester Kindheit beginnend, zeigt der Prozeß bis ins Alter eine ständige, zunächst raschere, dann langsamere Progredienz. Rückbildungen wurden niemals gese-

hen. Von besonderer Bedeutung ist die Feststellung eines rezessiven Erbgangs beim Mal de Meleda im Gegensatz zur dominant erblichen UNNA-THOST'schen Keratose. Dadurch ist also ein grundlegender Unterschied gegeben. Abgesehen von der unterschiedlichen Ausdehnung beider Keratosen und der Progredienz beim Mal de Meleda bietet das morphologische Bild der Palmoplantarkeratosen keine Unterscheidungsmöglichkeiten, da es sich in beiden Fällen um symmetrische, diffuse Hyperkeratosen handelt. Die Abgrenzung der einzelnen Krankheitsbilder kann also nicht durch das morphologische Bild allein geschehen. Vielmehr sind der Erbmodus, die Transgredienz und die Progredienz zu berücksichtigen. Nach KOGOJ steht der Vererbungsmodus als Einteilungsprinzip über dem klinischen Bild. Zunächst war man geneigt, das Mal de Meleda der UNNA-THOST'schen Keratose gleichzusetzen. SIEMENS, MEYER-ROHN, BOSNJAKOVIC, HOEDE, GAHLEN und viele andere Autoren haben die Frage nach der Zusammengehörigkeit oder Trennung beider Keratosen in dem Sinne entschieden, daß es sich um zwei verschiedene Krankheitsbilder handelt. In der letzten Zeit haben einige Fälle Anlaß zu Zweifeln an der Wesensverschiedenheit der beiden Keratoseformen gegeben. So stellten BERGGREEN und HAMANN Fälle von Mal de Meleda mit angeblich dominantem Erbgang vor. Von grundsätzlicher Bedeutung ist der von GREITHER beschriebene Fall von Keratosis progrediens mit dominantem Erbgang. Gegen die Zurechnung dieser Heidelberger Familie zum Mal de Meleda lassen sich einstweilen folgende Einwände machen: der dominante Erbgang, die spontane Rückbildung, der livide Randsaum und das häufige Freibleiben der Handteller und Fußsohlen. GREITHER: "Der Befall der Handteller und Fußsohlen ist nur fakultativ und bei Vorhandensein schwächer ausgeprägt als beim Mal de Meleda." Um ein endgültiges Urteil fällen zu können, müssen noch weitere Fälle dieser Art zur Beobachtung kommen. Wir halten vorerst an der scharfen Trennung der UNNA-THOST'schen Keratose vom Mal de Meleda fest. Man bezeichnet das Mal de Meleda am zweckmäßigsten als "Akrokeratosis transgrediens et progrediens". Dieses Krankheitsbild ist mit dem auf der Insel Meleda gesehenen identisch, beschränkt sich aber nicht, wie ursprünglich angenommen, auf diese Insel, sondern findet sich im Krankengut vieler Länder.

In der Mainzer Universitäts-Hautklinik wurden bei drei Geschwistern im Alter von Anfang 60 dem Mal de Meleda entsprechende Krankheitsbilder beobachtet, die folgend wiedergegeben werden sollen.

Ein verstorbener Bruder soll ebenfalls eine Palmoplantarkeratose aufgewiesen haben. Die Familienanamnese legt einen rezessiven Erbgang nahe. Bei den Eltern und deren Geschwistern keine Verhornungsanomalie. Christian G. mit vier erscheinungsfreien Kindern. Sonst keine Nachkommen.

Der Beginn der Verhornungsanomalie liegt in den ersten Lebensmonaten. Was die Progredienz betrifft, so ist in den Krankengeschichten lediglich vermerkt, daß bei Christian G. und Heinrich G. der Prozeß an den Finger- und Zehenspitzen begonnen und sich im Laufe von Jahren auf die übrige Hand und den Fuß ausgedehnt habe. Das Krankheitsbild stimmt bei den drei Geschwistern im wesentlichen überein. Es zeigt graduelle Unterschiede. Es handelt sich um eine symmetrische, scharf begrenzte, diffuse Palmoplantarkeratose mit weiteren Hyperkeratosen an Hand- und Fußrücken, wobei die Finger sowohl an den Streck- wie Beugeseiten befallen sind, ferner mit Nagelveränderungen und Beugekontraktur der Finger. Die Transgredienz auf Unterarme und Unterschenkel ist nur wenig realisiert. Bei G. Heinrich wird ein Übergreifen auf die Unterarmbeugeseiten um etwa 2 cm beschrieben, ähnlich bei G. Emilie. Allerdings greift der Prozeß bei G. Heinrich um etwa 8 cm auf die Unterschenkel über. Die Hyperkeratose an den Palmae und Plantae wird als eine diffuse, hornige, gelbliche, oberflächlich stellenweise abblätternde Auflagerung zum Teil mit Rhagadenbildung beschrieben. Eine Hyperhidrosis, die sicherlich bestanden hat, wird nicht erwähnt. Am Hand- und Fußrücken ist die Hyperkeratose schwächer ausgebildet. Ein livider Randsaum wird bei G. Christian und Emilie beschrieben, während bei G. Heinrich nur stellenweise ein rötlicher Grund durchschimmert. Die Finger- und Zehennägel sind verunstaltet, längsgerillt, am freien Rande aufgesplittert und zeigen zum Teil subunguale Hyperkeratosen.

An der Universitäts-Hautklinik gelangten noch zwei weitere Fälle zur Beobachtung, die sich einerseits durch diffuse Palmoplantarkeratosen auszeichneten, bei denen aber andererseits über den Fingerknöcheln knuckle-pads-artige Veränderungen vorlagen. Hier ergab sich die Frage, ob die Veränderungen über den Fingerknöcheln echte Knuckle pads darstellen oder ob es sich um Keratosebildungen lediglich mit knuckle pads-ähnlichem Aspekt handelt. Falls die Veränderungen über den Fingerknöcheln echte primäre Keratosen darstellen, handelt es sich um einen Spezialfall von Akrokeratosis transgrediens. Da diese Veränderungen zweifellos als ungewöhnliches Vorkommnis zu werten sind, wurde seinerzeit einer dieser Fälle von Th. TRINKAUS genauer studiert und publiziert.

7 jähr. Mädchen. Angeblich sollen die Mutter und eine Stiefschwester die gleichen Veränderungen aufweisen. Das Kind wird als debil bezeichnet.

Allgemeinbefund: Pastöser Habitus. EZ und KZ gut. Innere Organe o.B.

Hautbefund: Befallen sind symmetrisch beide Handteller und Fußsohlen, ferner sämtliche Dorsalflächen über den mittleren und distalen Fingergelenken. Palmae und Plantae weisen bis zu 1,5 cm dicke, grau-gelbe, derbe Hornauflagerungen auf, die durch tiefe, bis in die Epidermis reichende Einrisse aufgeteilt sind, und zwar in ihrem Verlauf dem normalen Handlinienmuster entsprechend. Die Randbegrenzung der hyperkeratotischen Flächen ist durch einen bläulichroten Saum von ungefähr 0,5 cm Breite gekennzeichnet. Im Bereich der Veränderungen ist eine deutliche Hyperhidrosis festzustellen. Sämtliche Finger sind deutlich verdickt. Die Beugung ist erschwert. Während die flächenhafte Hyperkeratose an den Händen sich auf die Volarfläche beschränkt, greift sie an den Füßen auch dorsalwärts auf die Fußränder über. An den Dorsalseiten sämtlicher Finger beider Hände sieht man bis bohnengroße, scharfumschriebene, meist ovale Hyperkeratosen, die fest auf der Epidermis sitzen. Ein lila Randsaum fehlt. Die Haut ist über den hyperkeratotischen Bereichen wachsgelb, mit feinen weißen Schuppen bedeckt und läßt jede Hautfalterung oder Unterteilung vermissen. Die Probeexcision von dem über dem mittleren Gelenk des linken Ringfingers gelegenen Herd ergab histologisch folgenden Befund:

Auf der Epidermis sitzt eine mächtige, in horizontalen Wellen verlaufende, stellenweise eleidinhaltige typische Hyperkeratose; parakeratotische Bezirke sind nirgends zu entdecken. Das Stratum granulosum ist auf 6 - 8 Zellreihen verbreitert. Grobkörniges oder bröckeliges Pigment füllt das Zellprotoplasma aus, weshalb die Zellgrenzen nur unscharf zu erkennen sind. Das Stratum spinosum ist unauffällig. Die Retezapfen erscheinen etwas plump und verbreitert, zumeist gegen die Cutis hin abgeplattet. In der papillären und subpapillären Zone nur stellenweise ein ganz geringes perivaskuläres Rundzelleninfiltrat. Die tieferen Cutisschichten sind von normalem Aussehen.

Diagnose: Die exzessiv starke Hyperkeratose läßt sich nicht in das Bild der Knuckle pads eingliedern, sondern ist nur als Keratoma transgrediens mit knuckle pads-artigen Herden zu verstehen. Auf Grund des klinischen Bildes und des histologischen Befundes kann also nur die Diagnose "Keratoma palmare et plantare hereditarium transgrediens" gestellt werden, und zwar mit der Besonderheit, daß das Übergreifen der Hyperkeratose lediglich über

den Knöcheln sämtlicher Finger festzustellen ist, während über den Handgelenken, an den Ellenbogen, über den Knien und am Fußrücken normale Hautbeschaffenheit anzutreffen ist. Zum Unterschied von Knuckle pads finden sich auch Keratoseherde mit knuckle pads-artigem Aspekt über den Endgelenken der Finger.

Bei unserem zweiten Fall handelt es sich um einen 12 jährigen Jungen. Die bei ihm vorhandene diffuse Palmoplantarkeratose ließ sich bei Familienangehörigen bis zur Urgroßmutter verfolgen, wobei ein dominanter Erbgang in Erscheinung trat. In symmetrischer Anordnung weisen die Handteller und Fußsohlen sowie die Beugeseiten sämtlicher Finger und Zehen flächenhafte, hornige Auflagerungen auf, die zum Hand- und Fußrücken mit einem schmalen lividen Randsaum scharf abgesetzt sind. Die Handteller sind von Rhagaden durchzogen. Die Finger werden leicht gebeugt gehalten und können nicht völlig gestreckt werden. Auf der Streckseite sind mitten über den Mittelgelenken der Finger 2, 3 und 4 beiderseits bohngroße, scharf abgesetzte, dicke knuckle pads-artige Hyperkeratosen vorhanden, die von einzelnen groben Furchen durchzogen sind und sich durch Derbheit auszeichnen.

Wir sahen also zwei Fälle von Akrokeratosis transgrediens mit knuckle pads-artigen Veränderungen, woraus sich die Notwendigkeit ergibt zu entscheiden, ob es sich um echte Knuckle pads oder um echte primäre Keratosebildungen handelt. Da es sich sowohl bei der Palmoplantarkeratose als auch bei den echten Knuckle pads um seltene Vorkommnisse handelt, muß eine Kombination beider Prozesse in zwei Fällen unwahrscheinlich erscheinen. Die Durchsicht der Literatur ergab keine gleichartigen Fälle. Allerdings scheinen gleichartige Veränderungen über den Fingergelenken bei einem von GREITHER beschriebenen Fall von Keratosis extremitatum hereditaria progrediens mit dominantem Erbgang vorzuliegen. Auf der photographischen Abbildung glauben wir in symmetrischer Anordnung knuckle pads-artige Veränderungen am Dorsum der Fingermittelgelenke 2 - 5 und schwächer ausgeprägt auch über den Fingergrundgelenken zu erkennen. Zwar handelt es sich bei diesem Fall um ein anderes Krankheitsbild, ausgezeichnet durch den dominanten Erbgang im Gegensatz zum rezessiven beim Mal de Meleda, andererseits handelt es sich aber auch hier anscheinend um das Vorkommnis knuckle pads-artiger Veränderungen bei einer primären Keratose.

Die erstmals von englischen Autoren beschriebenen Fingerknöchelpolster (knuckle pads) sind umschriebene, halbkugelige, polsterartige Gebilde von Linsen- bis Halbkirschgröße symmetrisch über den Mittelgelenken der Finger

2 - 5. Die hautfarbenen oder leicht bläulichen Bildungen sind an ihrer Oberfläche gestichelt. Sie sitzen meist nicht mitten über den Gelenken, sondern etwas lateral mit bisweilen eingesunkenem Zentrum (Dellenbildung). Sie sind von geringer Derbheit. Keinesfalls handelt es sich um besonders stark entwickelten Horn (KRANTZ). Entzündliche Erscheinungen fehlen. Histologisch finden sich Gefäßveränderungen im Corium, degenerative Erscheinungen in der Epidermis und eine mäßige Hyperkeratose. Für eine mechanisch-traumatische Entstehung gibt es keinen Anhalt, desgleichen nicht für Vererbung.

Differentialdiagnostisch sind auch noch sog. "unechte Fingerknöchelpolster" zu erwägen. Hierbei handelt es sich um Polsterbildungen vom Schwielentyp, wie sie zuerst 1945 von STRÖBEL beschrieben wurden. Diese ausgesprochen harten Bildungen sitzen im Gegensatz zu Knuckle pads mitten über den Fingergelenken. Sie besitzen eine gelbliche Eigenfarbe und weisen vergrößerte Furchungen auf. Sie sind stets mit umschriebenen Arbeitsschwielen an den Hohlhänden vergesellschaftet. Es handelt sich also um die Folgen eines die Hände und so auch das Dorsum der Fingergelenke mechanisch stark beanspruchenden Arbeitsprozesses. Wegen dieser Abhängigkeit von der Berufstätigkeit kann man bezüglich der Lokalisation der Fingerknöchelpolster nicht unbedingt eine Symmetrie oder ein ausschließliches Befallensein der Fingergelenke erwarten. Fällt die Beanspruchung durch den Arbeitsprozeß fort, pflegen sich die Veränderungen allmählich zurückzubilden. Histologisch finden sich keine Veränderungen im Corium, die Epidermis weist eine Akanthose und Hyperkeratose auf.

Bei unseren beiden Fällen finden sich bei genauer Betrachtung deutliche Abweichungen vom Bilde der echten Knuckle pads. Zunächst fällt die ausgesprochen hornige Beschaffenheit und die Härte der Bildungen auf im Gegensatz zu echten Knuckle pads mit ihrer geringen Derbheit und der nur schwach entwickelten Hyperkeratose. Es fehlt in unseren Fällen die gestichelte Oberfläche, stattdessen finden sich deutliche Wellung und seichte Furchenbildung. Während Knuckle pads etwas lateral sitzen, befinden sich hier die Verdickungen mitten über den Fingergelenken. In einem unserer Fälle sind nicht nur die Fingermittelgelenke, sondern auch die Endgelenke betroffen, hier allerdings mehr lateral angeordnet. Histologisch ist eine hochgradige Orthohyperkeratose nachweisbar, es fehlen Veränderungen im Corium.

Demgegenüber ist eine weitgehende Übereinstimmung sowohl makroskopisch wie mikroskopisch mit den unechten Fingerknöchelpolstern vom Schwielentyp gegeben. Daß es sich in unseren beiden Fällen aber nicht um Folgen eines

Arbeitsprozesses handeln kann, wird schon durch das jugendliche Alter nahegelegt, finden sich die Veränderungen doch in dem einen Fall bei einem 7 jährigen Mädchen, im anderen bei einem 15 jährigen Jungen. Überdies wären an den Hohlhänden umschriebene Schwielen anstelle der in beiden Fällen vorhandenen diffusen Hyperkeratose zu erwarten.

Nach dieser Abgrenzung der in unseren Fällen vorliegenden Veränderungen gegenüber echten Fingerknöchelpolstern und solchen vom Schwiellentyp sind wir zu der Auffassung gekommen, daß es sich hier um echte primäre Keratosebildungen handelt und somit um zwei Sonderfälle von Akrokeratosis transgrediens.

Es ergibt sich die Frage, wie das Zustandekommen dieser Transgredienzform zu verstehen ist. Eine unerläßliche Voraussetzung dürfte die angeborene Disposition zu gesteigerter Hornbildung sein, die entweder das gesamte Integument betrifft oder nur umschriebene Hautbezirke wie beispielsweise Handteller und Fußsohlen bzw. die Körperakra. Die Stärke der Hyperkeratose dürfte weitgehend abhängig sein von der lokalen mechanischen Beanspruchung, woraus sich eine gewisse Parallele zu der physiologischen Neigung der Haut zur Schwielenbildung unter entsprechender Belastung ergibt.

Schließlich kann man sich fragen, womit die Ähnlichkeit von echten Fingerknöchelpolstern, solchen vom Schwiellentyp und den Veränderungen in unseren Fällen begründet ist. Es scheinen hierfür wiederum die erstmals von SCHUER-MANN gemachten Feststellungen verantwortlich zu sein, daß nämlich die anatomische Beschaffenheit eines bestimmten Hautterrains formgebende Eigenschaften für die Dermatoze besitzt, wie wir es schon in einem anderen Zusammenhang erörtert haben. So scheint hier die spezielle anatomische Beschaffenheit der Haut über der Streckseite der Fingergelenke die Voraussetzung für den Aspekt der verschiedenen einander ähnelnden Polsterbildungen zu sein.

Für die Berechtigung dieser Anschauung scheint uns ein Fall von Arsenhyperkeratose mit knuckle pads-artigen Veränderungen über den Fingermittelgelenken zu sprechen. Da es sich bei der Arsenhyperkeratose um einen Prozeß anderer Genese, als sie primäre Keratosen besitzen, handelt, kann sie nur am Rande besprochen werden, und wir beschränken uns auf eine kurze Beschreibung:

Etwa 50 jähriger Patient von der Mosel mit Keratoma senile-ähnlichen Hyperkeratosen an beiden Hand- und Fingerrücken. Zum Teil sind die zentralen Hornkegelchen unter Hinterlassung kleiner Dellenbildungen herausgefallen. Die Handteller sind diffus hyperkeratotisch. Am linken Daumenballen ist

eine pfennigstückgroße, carcinomverdächtige Ulceration vorhanden. Über den Fingerknöcheln 2 - 5 finden sich knuckle pads-artige Hyperkeratosen. Diese sind bohngroß, sitzen deckelförmig auf dem Dorsum der Gelenke, sind scharf umschrieben und hart. Sie liefern also dasselbe Bild wie die Veränderungen in unseren Fällen von Akrokeratosis transgrediens. Trotz unterschiedlicher Ursachen ist auch hier das morphologische Bild das gleiche, was für die formgebenden Eigenschaften der Haut über den Fingerknöcheln spricht.

An dieser Stelle scheint es uns angebracht, einige allgemeine Betrachtungen über Palmoplantarkeratosen einzufügen. Beschrieben werden in dieser Arbeit Fälle von progressiven Palmoplantarkeratosen im Sinne des Mal de Meleda und solche von stationären Palmoplantarkeratosen mit verschiedenen morphologischen Bildern. Bei Berücksichtigung lediglich der Morphologie hat die bereits von H.FUHS im Jahre 1923 getroffene Einteilung der stationären Palmoplantarkeratosen ihre Gültigkeit bewahrt. FUHS unterscheidet:

1. Annähernd diffuse, scharf begrenzte Keratosen (UNNA-THOST).
2. Insel- und streifenförmige Keratosen (RIEHL).
3. Multipel-kleinerherdförmige Keratosen (BRAUER und BUSCHKE-FISCHER).

Schon frühzeitig wurde die Wesensgleichheit dieser verschiedenen Palmoplantarkeratosen erkannt (VOHWINKEL). Die Autoren stützten ihre Vermutung teils auf die Beobachtung, daß sich bei ein und derselben Person die eine Form der Palmoplantarkeratose in die andere umwandeln kann, so eine multipel-kleinerherdförmige in eine insel- bzw. streifenförmige oder in eine diffuse (Fälle von GALEWSKY, WERTHER), teils wurde eine Wesensgleichheit durch das gelegentliche Vorkommen verschiedener Formen der Palmoplantarkeratose in einer Familie nahegelegt (Fälle von SIEMENS). MONCORPS spricht von Varianten ein und derselben keimplasmatischen Bedingtheit. An der Berechtigung dieser Annahme ist wohl heute nicht mehr zu zweifeln. Nach GANS besteht in Klinik, Pathogenese und Histologie kein grundsätzlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Formen.

Die Palmoplantarkeratosen gaben Veranlassung, die Bedeutung endogener und exogener Faktoren für das Zustandekommen des Keratosebildes zu erwägen. Es besteht wohl kein Zweifel, daß dem Erbfaktor für das morphologische Bild weitaus die größte Bedeutung zukommt. VOHWINKEL, der die Bedeutung von Umwelteinflüssen sehr wohl erkannte, legte den verschiedenen Palmoplantarkeratosen einen unterschiedlichen Dispositionsgrad als ausschlaggebend zugrunde. Nach VOHWINKEL sind die multipel-kleinerherdförmigen Palmoplan-

tarkeratosen Ausdruck des geringsten Dispositionsgrades, es folgen die insel- und streifenförmigen und schließlich die flächenhaften. Schnürfurchen an den Fingern, die schließlich zur Spontanamputation führen (Fall von VOHWINKEL), werden als Ausdruck des höchsten Dispositionsgrades gewertet.

Andererseits ist an der Bedeutung exogener Faktoren nicht zu zweifeln. Nach MONCORPS wirken sie variierend auf das Bild der Palmoplantarkeratose. Die Beeinflussung durch Umwelteinflüsse kommt in der Abhängigkeit von der Berufstätigkeit zum Ausdruck: je größer die Beanspruchung der Handteller, desto stärker ausgeprägt die Hyperkeratose. HORWIK (Beitrag GAHLEN) weist auf die beim Rechtshänder am rechten Handteller stärker entwickelte Hyperkeratose hin und umgekehrt beim Linkshänder. Für die Bedeutung äußerer Faktoren soll ferner die Tatsache sprechen, daß sich die Keratose erst einige Zeit nach der Geburt mit der allmählich einsetzenden Beanspruchung der Handteller und Fußsohlen entwickelt im Gegensatz zur Ichthyosis congenita, bei welcher das Krankheitsbild bereits zum Zeitpunkt der Geburt entwickelt ist und äußere Reize keinerlei Bedeutung haben.

Das seltenste Vorkommnis auf dem Gebiet der primären Keratosen sind Fälle, bei denen es zur Abschnürung von Extremitätenteilen speziell von Fingern und Zehen kommt. Die Literatur über solche Fälle ist nicht umfangreich, gleichfalls ein Zeichen für die Seltenheit solcher Spontanamputationen. Fälle von Keratoma hereditarium mutilans finden sich beschrieben von VOHWINKEL, OLMSTEDT, WIGLEY, WIRZ, NOCKEMANN, KORTING. An den Fingern bzw. Zehen sind ringförmig angeordnete Hyperkeratosen vorhanden, in deren Bereich es allmählich zur zirkulären Einschnürung und schließlich zur Spontanamputation kommt, wobei hervorzuheben ist, daß die Abschnürung nicht im Fingergelenk, sondern in Höhe der Knochen zustande kommt.

Es sei ein von VOHWINKEL im Jahre 1929 beschriebener eindrucksvoller Fall in seinen Hauptzügen wiedergegeben:

Es handelt sich um eine 24 jährige Frau, deren Eltern und Geschwister keine gleichartigen Veränderungen aufwiesen. Von den beiden Kindern hatte das eine ebenfalls eine Palmoplantarkeratose. Der Beginn der Hyperkeratose der Mutter lag angeblich im 2. Lebensjahr. Zustandekommen von Mutilationen ab 11. Lebensjahr. Hautbefund: Diffuse Hyperkeratose an beiden Handtellern und Fußsohlen mit lividem Randsaum und lokaler Hyperhidrosis. Desgleichen hyperkeratotische Auflagerungen an den Fingerbeugeseiten. Am Hand- und Fußrücken an Verrucae planae erinnernde Effloreszenzen. Streifenförmige Hyperkeratosen an Ellenbogen und Knien beiderseits. Von den beiden Kleinfingern und

vom rechten Zeigefinger sind nur noch die Grundphalangen vorhanden. Am linken Zeigefinger in Höhe der Mittelphalanx eine tiefe, zirkuläre Schnürfurche mit Auftreibung und bläulicher Verfärbung des distalen Fingerabschnittes. Die übrigen Finger gut durchblutet, keine Parästhesien, keine Gefühlsstörungen. Nägel etwas trommelschlegelartig.

Ein besonders interessanter Fall von Keratoma hereditarium mutilans ist von WIRZ beschrieben worden: Wegen drohender Spontanamputation war am linken Kleinfinger eine ringförmige Hyperkeratose durch ein zirkuläres Transplantat (sog. Muffplastik) ersetzt worden. Allmählich wandelte sich das Transplantat jedoch in eine hornige Schnürfurche um.

Während es sich in den von OLMSTEDT, WIGLEY, VOHWINKEL und WIRZ beschriebenen Fällen um diffuse Palmoplantarkeratosen handelt, ist von KORTING ein wohl einzig dastehender Fall von multipel-kleinherdförmiger Palmoplantarkeratose mit Spontanamputation einer Kleinzehe beschrieben worden.

VOHWINKEL erklärt das Zustandekommen von Schnürfurchen mit nachfolgender Spontanamputation mit der durch die Hyperhidrosis bedingten Elastizität der Hornmassen im Gegensatz zu der nie zur Abschnürung von Extremitätenenden führenden Ichthyosis mit ihrer herabgesetzten Schweißsekretion und den infolgedessen trockenen und unelastischen Hornmassen. Durch Druck- und Zugwirkung soll es zum Schwund der unter der Schnürfurche gelegenen Gewebe kommen.

Bei einer Lupussprechstunde in Neuwied stießen wir auf einen einschlägigen, folgend beschriebenen Fall:

F.A. Beide Eltern leben und sind gesund. Keine Geschwister. Beide Großmütter seien noch jung am Herzschlag gestorben (zwischen dem 48. und 50. Lebensjahr). Großvater väterlicherseits mit 72 Jahren an Herzasthma, Großvater mütterlicherseits mit etwa 72 Jahren an "Altersschwäche" gestorben. Alle Familienmitglieder neigten zu hohem Blutdruck, seien korpulent und hätten es "am Herzen". Sonst ist die Familienanamnese ohne Besonderheiten. Es sind keine Tuberkulose, kein Krebs, keine Geisteskrankheiten, keine Mißbildungen, keine allergischen Erkrankungen bekannt. Gleichfalls ist nichts bekannt von Hautkrankheiten, auch nicht über das Auftreten von Hornbildungen an Händen und Füßen.

E.A. Kinderkrankheiten wie Masern, Röteln und Mumps. Pat. litt wieder-

holt an Anginen und Erkältungen, vor etwa 3 - 4 Jahren hatte sie eine Kieferhöhlenentzündung. Menarche mit 13 Jahren, Menses regelmäßig (28/5 Tage), an den beiden ersten Tagen heftige Beschwerden. Keine Geburten oder Fehlgeburten.

Sp.A. Beginn der Hautveränderungen angeblich erst im 5. Lebensjahr; bis dahin habe Pat. noch die Flasche bekommen. Zuerst wurden Hornbildungen an den Fingerspitzen, die sich abschälten, bemerkt. Ungefähr zur gleichen Zeit seien Hornbildungen an den Füßen aufgetreten. Über die Art der Ausbreitung in den verschiedenen Lokalisationen ist der Pat. nichts bekannt; sie ist der Meinung, daß die Hautveränderungen in voller Ausdehnung von Anfang an bestanden hätten. Lediglich im 10. Lebensjahr seien Hornbildungen an der rechten Daumenfalte dazugekommen. Besonders die Finger seien in der Schulzeit oft "aufgeplatzt", die Risse hätten sehr geschmerzt. Ungefähr vom 14. Lebensjahr ab seien diese Risse ausgeblieben. Hände und Füße seien immer warm; die Pat. schwitze stark, besonders an den Handtellern, weniger in den Achselhöhlen. Sie hätte schon immer eine fettige Haut gehabt und mit 16 Jahren "alles voller Pickel", vorwiegend im Gesicht, am Hals und am Rücken. Wegen der Hornbildungen sei sie ständig in Behandlung gewesen. Die Salben machten die Haut zwar geschmeidiger, sonst habe die Pat. aber keinerlei Besserung oder gar Abheilungstendenz beobachten können, jedoch auch keine weitere Ausbreitung. Über den Beginn der Deformierung der Finger ist der Pat. nichts bekannt.

Allgemeinbefund. 23 jähr. Pat. in gutem EZ und KZ. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet und erscheinungsfrei. Pupillen rund, seitengleich, reagieren prompt auf L. und C. Schilddrüse nicht vergrößert. Lymphknoten o.B. Cor und Pulmo o.B. Abdomen o.B.

Hautbefund. Befallen sind beide Hände und Füße.

- Abb.1 -

Li.Fuß: Die Großzehe wird hufeisenförmig in den Randgebieten von einer gelblichen Hyperkeratose eingefasst, die Zehen 2 - 4 zeigen lediglich an den Kuppen Hyperkeratosen, die 5. Zehe eine vom äußeren Rand streifenförmig über das Grundgelenk bis zum Mittelfuß hinziehende Hyperkeratose. Über der 4. Zehe zwei Clavi. Nagel der Großzehe seitlich aufgesplittert, die übrigen Nägel o.B. An der Ferse besteht, diese hufeisenförmig umgreifend, eine gelbliche Hyperkeratose, die sich entlang der Achillessehne einige Zentimeter zwickelartig hochzieht, von einem hochroten, schmalen Saum umgeben, in dem sich kleinste Schweißtropfen abzeichnen.

Re.Fuß: Die Großzehe ist lediglich an der Außenkante in Höhe des Grundgliedes befallen, von den Zehen 2 - 4 wiederum die Kuppen. An der Außenkante der 5. Zehe beginnt eine streifenförmige Hyperkeratose, die sich an der ganzen äußeren Fußkante entlangzieht und auch noch die Ferse hufeisenförmig umfaßt. Über der Achillessehne zieht sich eine von einem hochroten Saum umgebene Hyperkeratose zwickelartig einige Zentimeter hoch, mit deutlicher Hyperhidrosis im Bereich des Randsaumes. Über der 3. Zehe ein Clavus, über der 4. Zehe zwei.

Li.Hand: Sämtliche Finger sind deutlich in Richtung der Endphalanx verjüngt. Unterhalb des Nagelbettes, die Fingerbeere freilassend, umfaßt eine Hyperkeratose ringförmig den Daumen und zieht sich entlang der Schwimnfalte über das Grundgelenk des Zeigefingers, hier auch teilweise die Handinnenfläche befallend, über den ganzen Finger hin, von diesem lediglich die dem Mittelfinger zugekehrte Fläche freilassend. Der Mittelfinger ist auf seiner volaren Seite bis zur Mitte des Grundgliedes befallen unter Freilassung der Fingerbeere, im Bereiche des Endgliedes greift die Hyperkeratose nach dorsal über. Der Ringfinger zeigt nur an seiner Kuppe, wiederum die Fingerbeere freilassend, und dorsal im Bereiche des Endgliedes eine Hyperkeratose. Der Kleinfinger ist in Höhe der Endphalanx circular und streifenförmig an seiner Außenkante befallen.

Re.Hand: Auch hier verjüngen sich die Endphalangen sämtlicher Finger nach ihren Spitzen hin. Im wesentlichen verhalten sich die Veränderungen symmetrisch zur linken Hand. Auch an den Händen ist ein hochroter Saum vorhanden, der die einzelnen teils streifen-, teils hufeisenförmig angeordneten Hyperkeratosen umgibt und der eine deutliche Hyperhidrosis zeigt. Sämtliche Fingernägel sind zugespitzt und krallenartig verändert.

Nebenbefund: Lichen pilaris an der Streckseite beider Oberarme, im Gebiet der Nates, an Ober- und Unterschenkeln. Die Innenseiten sind frei. Zweifellos haben die Veränderungen in Form von Lichen pilaris mit der Akrokeratose nichts zu tun, sondern sind als unabhängig von dieser anzusehen. Am Rücken finden sich noch kleine, fast punktförmige Narben, im Bereich des Halsabschnitts auch noch vereinzelt Follikulitiden und Komedonen (Reste der früheren Acne vulgaris).

Röntgenbefund: (Abb.2)

Beide Hände dorso-volar und halbschräg:

Normale Weite und glatte Begrenzung der Gelenkspalten. Handwurzelknochen bis auf einzelne kleine cystenartige Aufhellungen, die nicht als pathologisch anzusehen sind, unauffällig. Epiphysen o.B. Normale Canales nutricii. Spritzerartige Kalkflecken in der Spongiosa der Grundglieder. Die Endphalangen verjüngen sich konisch und sind fast krallenartig gestaltet. Die Tuberositas unguicularis ist an den Endphalangen erhalten, aber unterschiedlich stark ausgeprägt. Sonst normale Knochenarchitektonik.

Das Fußskelett zeigt keine eindeutig pathologischen Veränderungen, insbesondere nicht im Bereich der Endphalangen.

Es handelt sich bei dem geschilderten Fall um eine streifenförmige Palmoplantarkeratose mit Zuspitzung sämtlicher Fingerendglieder, die Knochenveränderungen aufweisen, und krallenförmigen Fingernägeln. An den Händen findet sich die Hyperkeratose mit Ausnahme eines umschriebenen Herdes am Daumenballen lediglich an den Fingern, und zwar an ihrer Beugeseite und im Bereiche der Endphalangen fingerhutförmig auch dorsal. An den Füßen beschränkt sich die Hyperkeratose auf die lateralen Fußränder, die Fersen, die hufeisenförmig eingefasst werden, die zwickelartig befallene Gegend über beiden Achillessehnen und die Zehen, die zum Teil an ihren Kuppen hyperkeratotisch verändert sind. Im Gegensatz zu den Fingern sind die Zehen nicht deformiert und weisen auch keine wesentlichen Nagelveränderungen auf.

Nach den Angaben der Patientin liegen bei den Eltern, den Großeltern und sonstigen Familienangehörigen keine Keratosebildungen und auch keine Deformierungen der Finger vor, woraus man zumindest schließen kann, daß kein dominanter Erbgang vorliegt. Wie die Patientin ferner angibt, ist die Keratose im 5. Lebensjahr manifest geworden. Über den Beginn der Deformierung der Fingerendglieder ist der Patientin leider nichts bekannt. Es fragt sich nun, ob die Zuspitzung der Finger angeboren ist und der Keratose zeitlich vorausgeht oder ob sie erst allmählich entstanden ist als Folge der Einschnürung durch die fingerhutförmige Hyperkeratose.

In der Literatur konnten wir nur einen einzigen Fall von diffuser Palmoplantarkeratose mit zugespitzten Fingerendphalangen bei normalen Nagel- und Hautverhältnissen finden. Dabei handelt es sich um einen von BERGH im Jahre 1902 beschriebenen Fall. Über den Beginn der Deformierung der Fingerendphalangen



Abb. 1



Abb. 2

sind keine Angaben gemacht. So möchten wir die Pathogenese des Prozesses offenlassen und die Beurteilung der Zukunft überlassen, in der vielleicht weitere entsprechende Fälle beobachtet werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Erörterungen über den Begriff der "Akrokeratosen" werden zunächst drei Fälle von Akrokeratosis verruciformis (HOPF) beschrieben, bei denen zu der Frage Stellung genommen wird, ob diese eine Teilerscheinung der DARIER'schen Krankheit darstellt oder als selbständiges Krankheitsbild zu führen ist. In Übereinstimmung mit HOPF wird an der Selbständigkeit des Krankheitsbildes festgehalten, weil das gemeinsame Auftreten von Akrokeratosis verruciformis und DARIER'scher Krankheit einerseits und Palmoplantarkeratose andererseits lediglich als eine öfters zu beobachtende Kombinationstendenz verschiedener Keratosen anzusehen ist. Bei zwei Fällen von Akrokeratosis verruciformis fanden sich außerdem disseminierte Palmoplantarkeratosen.

Anschließend wird ein Fall von isolierter disseminierter Palmoplantarkeratose vorgestellt, der Veranlassung gibt, auf den Typ BRAUER und den Typ BUSCHKE-FISCHER einzugehen. Ein zweiter Fall von disseminierter Palmoplantarkeratose ist mit einer Ichthyosis simplex vergesellschaftet, zweifellos ein seltenes Vorkommnis. In diesem Zusammenhang muß die Frage der Zuordnung oder Abtrennung der Palmoplantarkeratose von der Ichthyosis vulgaris ventiliert werden. In Übereinstimmung mit FRIEDLÄNDER wird die Wesensverschiedenheit beider Prozesse für richtig gehalten.

Es folgt ein Fall von diffuser Palmoplantarkeratose bei der hidrotischen Form der ektodermalen Dysplasie, der Veranlassung gibt, Wechselbeziehungen zwischen beiden Prozessen zu erwägen. Uns erscheint ohne weiteres eine Zuordnung der isolierten Palmoplantarkeratose zum Formenkreis der ektodermalen Dysplasie nicht gerechtfertigt. Andererseits sind wir nicht geneigt, eine Kombination von ektodermaler Dysplasie und Palmoplantarkeratose als rein zufällig anzusehen, zumal die Kombinationsmöglichkeiten bei der hidrotischen Form der ektodermalen Dysplasie so ungemein variabel sind.

Diskutiert wird ferner die Frage der Wesensverschiedenheit oder -gleichheit von der UNNA-THOST'schen Keratose und dem Mal de Meleda. In Übereinstimmung mit zahlreichen Autoren treten wir für die Wesensverschiedenheit

beider Prozesse ein, und zwar vor allem wegen des unterschiedlichen Erbmodus, ferner wegen abweichender Verlaufsformen und meist vorhandener klinisch-morphologischer Unterschiede. Berücksichtigt werden die in letzter Zeit aufgekommenen Zweifel an der Berechtigung dieser Trennung, wobei insbesondere ein von GREITHER beschriebener Fall von Keratosis progrediens mit dominantem Erbgang angeführt wird. Vorgestellt werden 3 Geschwister mit Mal de Meleda, die an der Mainzer Universitäts-Hautklinik zur Beobachtung kamen.

Anschließend werden zwei eigene Fälle von Akrokeratosis transgrediens mit knuckle pads-artigen Veränderungen über den Fingergelenken beschrieben. Nach Abgrenzung gegenüber den echten Fingerknöchelpolstern und den sog. unechten Fingerknöchelpolstern vom Schwiellentyp (STRÖBEL) werden die bei unseren Fällen vorhandenen knuckle pads-artigen Veränderungen als primäre Keratosebildungen erkannt. Die Ähnlichkeit der verschiedenen Arten von Fingerknöchelpolstern wird in Parallele zu den von SCHUERMANN beschriebenen dyhidrosiformen Veränderungen der Handteller und Fußsohlen mit der speziellen anatomischen Beschaffenheit der Haut über den Fingergelenken begründet. Zur Stützung dieser Anschauung wird ein eigener Fall von Arsenhyperkeratose mit knuckle-pads-artigen Veränderungen herangezogen.

Eingefügt werden einige allgemeine Betrachtungen über die verschiedenen Formen stationärer Palmoplantarkeratosen. In diesem Zusammenhang wird die zweifellos vorhandene Bedeutung exogener und endogener Faktoren für das Zustandekommen von Hornbildungen erwogen.

Schließlich wird das Keratoma hereditarium mutilans besprochen. Es wird ein eigener einschlägiger Fall von streifenförmiger Akrokeratose mit Zuspitzung sämtlicher Fingerendglieder und krallenförmigen Fingernägeln zur Darstellung gebracht.

LITERATURVERZEICHNIS

Bergh, R.:

Fall von Keratoma palmare et plantare hereditarium.

Mhefte prakt.Dermat. 34 (1902) 1, 1

Berggreen, P.:

Zbl. Haut-Geschl.krkh. 67 (1943) 284

Bettmann, S.:

zit. nach Moncorps, Handbuch Haut- u. Geschl.krkh. von Jadassohn VIII, S.300 ff.

Bohnstedt, R. M.:

Idiopathisch bedingte Keratosen. Handbuch f. Dermatologie u. Venerologie von Gottron u. Schönfeld, IV, S.678 ff.

Bosnjakovic, S.:

Vererbungsverhältnisse bei der sog. Krankheit von Mljet (Mal de Meleda).

Acta dermat.venereol. 19 (1938) 88

Brauer, A.:

Über eine besondere Form des hereditären Keratoms (Keratoma dissipatum hereditarium palmare et plantare).

Arch.Dermat.Syph. 114 (1913) 211

Buschke, A. u. W. Fischer:

zit. nach Moncorps

Cohn, W.:

Dermat.Zbl. 1914

Danbolt, N.:

Darier'sche Krankheit in Verbindung mit ausgebreiteter Keratodermie an Händen und Füßen (Akrokeratosis verruciformis HOPF) u. zerstreutem Keratoma (BRAUER) in familiärem Vorkommen durch 3 Generationen.

Zbl.Haut-Geschl.krkh. 51 (1935) 343

Darier, J.:

Grundriß der Dermatologie 1913

Delacrétaz, J. u. J. D. Geiser:

Keratodermie palmo-plantaire en îlots, pachyonychie et hyperkératose sous-unguéale, kératose pilaire, maladie de DUPUYTREN.

Dermatologica 121 (1960) 168

Ebenig, W.:

Über das Erscheinungsbild der Akrokeratosis verruciformis speziell bei Darier-scher Krankheit.

Mainz (1948) Inaug.Diss.

Fischer, H.:

Zbl.Dermat. 1921, 32

Friedländer, M.:

Über das gleichzeitige Vorkommen allgemeiner und lokalisierter primärer Verhornungsanomalien an der Haut.

Dermat. Wschr. 93 (1931), 34, 1333

Fuhs, H.:

Zur Kenntnis der herdweisen Keratosen an Händen und Füßen.

Acta dermat.-venereol. 5 (1925) 11

Gahlen, W.:

Erythemato-keratotische Phakomatosen. Handbuch f. Dermatologie u. Venerologie von Gottron u. Schönfeld, IV, S.91 ff.

Galewsky:

Über Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris.

Arch.Dermat.Syph. 138 (1922) 445

Gans, O.:

Histologie der Hautkrankheiten, Bd.2, S.261 u. 265 (1928)

Greither, A.:

Keratosis extremitatum hereditaria progrediens mit dominantem Erbgang.

Hautarzt 3 (1952) 198

Die Krankheit von Meleda.

Hautarzt 5 (1954) 147

Hoede, K.:

Erbliche Palmoplantarkeratosen. Handbuch f. Dermatologie u. Venerologie von Gottron und Schönfeld, IV, S.54 ff.

Hopf, G.:

Über eine bisher nicht beschriebene disseminierte Keratose (Akrokeratosis verruciformis).

Dermat.Zschr. 60 (1931) 227

Hopf, G.:

Über die Struktur der Papillarleisten.

Arch.Dermat.Syph. 166 (1932) 2, 363

Morphologische und pathogenetische Untersuchungen über primäre Keratosen.

Arch.Dermat.Syph. 167 (1933) 2, 344

Hovorka, O. u. E.Ehlers:

Mal de Meleda.

Arch.Dermat.Syph. 40 (1897) 251

Hügel, M.:

Bull.Soc.franç.Dermat. 1921, 6

Keining, E. u. K.Halter:

Verrucae planae-artige seborrhoische Warzen.

Arch.Dermat.Syph. 188 (1949) 482

Klingmüller, G. u. J.K.J.Kirchhof:

Über die erbliche ektodermale Dysplasie mit Anhidrosis und cerebellarer Heredoataxie im Sinne einer FRIEDERICH'schen Erkrankung.

Hautarzt 5 (1954) 351

Kogoj, Fr.:

Keratodermiae palmo-plantares.

Hautarzt 4 (1953) 11

Korting, G. W.:

Zur Klinik der atypischen Palmoplantarkeratosen.

Zschr.Haut-Geschl.krkh. 51 (1951) 149

Zur Kenntnis der multiformen Keratosen.

Zschr. Haut-Geschl.krkh. 11 (1951) 241

Krantz, W.:

Über die Fingerknöchelpolster (knuckle pads).

Dermat.Wschr. 107 (1938) 32, 945

Landes, E.:

Ein Beitrag zur hidrot. Form der ektodermalen Dysplasie.

Dermat.Wschr. 142 (1960) 27, 741

Lereboullet u. Halle:

Bull.Soc.pédiatrie Paris, Jg.23, zit. nach Friedländer

Loveman, A. u. P. V. Graham:

Akrokeratosis verruciformis HOPF.

Zbl.Haut-Geschl.krkh. 68 (1942) 82

Meyer-Rohn, J.:

Keratoma hereditarium palmare et plantare UNNA-THOST u. Meleda-Krankheit.

Dermat.Wschr. 129 (1954) 49

Moncorps, C.:

Handbuch f. Haut- u. Geschl.krkh. von Jadassohn, VIII, S.300 ff.

Mulzer u. Wolff:

Lehrbuch der Haut-Geschl.krkh. Bd.2, 2.Aufl., Stuttgart (1917)

Mulzer:

Kompodium der Haut-Geschl.krkh. 1923

Olmstedt, H. C.:

Keratoderma palmaris et plantaris congenitalis.

Zbl.Haut-Geschl.krkh. 24 (1927) 798

Schär, U.:

Schweiz.Mschr.Zahnkh. 37 (1927) 559

Schmidt, P. W.:

Keratosis palmoplantaris erythematosa congenita transgrediens und ihre Beziehungen zu den übrigen Palmar- u. Plantarkeratosen.

Arch.Dermat.Syph. 165 (1932) 378

Schuermann, H.:

Zur Kenntnis dyshidrotischer Exantheme.

Dermat.Wschr. 106 (1938) 17, 461 und 18, 497

Siemens, H. W.:

Keratosis palmo-plantaris striata.

Arch.Dermat.Syph. 157 (1929) 392

Theisen, H.:

Hidrotische ektodermale Dysplasie mit assoziierten Palmoplantarkeratosen.

Dermat.Wschr. 147 (1963) 23, 569

Thost:

Über erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea.

Inaug.Diss. Heidelberg 1880

Trinkaus, Th.:

Zur Bewertung knuckle pads-artiger Veränderungen bei Keratoma palmare et plantare.

Dermat. Wschr. 126 (1952) 37, 879

Unna, G. W.:

Über das Keratoma palmare et plantare hereditarium.

Vjschr. Dermat. 15, 231 (1883)

Vohwinkel, K. H.:

Keratoma hereditarium mutilans.

Arch. Dermat. Syph. 158 (1929) 354

Weber, G.:

Vorwiegend ektodermale Dysplasie. Handbuch f. Dermatologie u. Venerologie von Gottron und Schönfeld, IV, S. 133 ff.

Wigley, J. E. M.:

Case of hyperkeratosis palmaris et plantaris associated with ringlike constriction of the fingers (Demonstration).

Zbl. Haut-Geschl. krkh. 28 (1929) 785

Wirz, F.:

Keratoma hereditarium mutilans.

Arch. Dermat. Syph. 159 (1930) 311

Für die freundliche Überlassung des Themas und die mir gewährte Unterstützung bei meiner Arbeit sei an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. G. W. K o r t i n g, Direktor der Universitäts-Hautklinik Mainz, mein herzlichster Dank ausgesprochen.

LEBENS LAUF

Am 26. Januar 1937 wurde ich, Jutta Keining, als einziges Kind des Universitätsprofessors für Dermatologie Dr. med. Egon Keining und seiner Ehefrau Margot, geb. Alberts, in Hamburg geboren. Nach den ersten schweren Bombenangriffen auf Hamburg wurden meine Mutter und ich evakuiert, zunächst nach Schwan in Mecklenburg, wo ich eingeschult wurde, und dann in die Lüneburger Heide. Im Jahre 1944 folgten wir meinem Vater nach Greifswald und kehrten 1946 nach Hamburg zurück. Im gleichen Jahr erhielt mein Vater einen Ruf an die Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Ich besuchte in Mainz zunächst die Volksschule. Während der ersten Oberschuljahre war ich in der Maria Ward-Schule. Im Jahre 1957 bestand ich das Abitur an der Frauenlobschule. Für ein halbes Jahr besuchte ich eine Haushaltsschule in Garmisch. Zum Wintersemester 1957/58 begann ich mit dem Medizin-Studium an der Mainzer Universität. Ich bestand im Jahre 1959 das Vorphysikum und 1960 das Physikum. Klinisch studierte ich in Mainz, Tübingen und Würzburg. Im Januar 1964 habe ich das medizinische Staatsexamen in Mainz bestanden. Als Medizinalassistentin war ich zunächst für ca. 5 Monate an der Universitäts-Hautklinik in Mainz. Zur Zeit bin ich in der Medizinischen Klinik I der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden tätig.

